

原子・分子の自在配列と特性・機能
2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

太田 誠一

東京大学 大学院工学系研究科
准教授

塩基配列からナノ粒子配列への自在変換が拓く生命情報検出

§ 1. 研究成果の概要

今年度は、がんのマーカーmiRNAであるmiR-21を標的として2段階触媒反応による増幅系を構築し、反応過程の詳細を検討した。ターゲット核酸の濃度依存的な人工バイオマーカーの増幅が確認され、ターゲット核酸の濃度と増幅された人工バイオマーカーの濃度との間に線形の相関があることが確認された。また、各ステップにおけるDNAの2重らせんの組み換えを2次反応と仮定して速度論モデルを構築することで、増幅の速度過程を定量的に議論することが可能となった。

増幅された人工バイオマーカーの蛍光による検出のため、金ナノ粒子の周囲に蛍光分子を配列し、人工バイオマーカーに応答してこれが解体するよう設計を行った。配列状態では金ナノ粒子へのエネルギー移動により蛍光がクエンチしたのに対し、人工バイオマーカーの存在下では配列が解体し、蛍光が発現することが確認された。さらに、解体後に再度集積化を促すDNA配列を添加することで、一度上昇した蛍光を再びクエンチすることもできた。このON/OFFのサイクルを多色で繰り返すことで、同一の検体から多数のマーカーをマルチ検出することが可能になると期待される。これに加え、新たに合成法を確立した有機半導体ポリマー蛍光ナノ粒子を蛍光分子の代わりに金ナノ粒子周囲に配列することにも成功し、これによる感度向上についても、今後検討を行っていく。

さらに、人工バイオマーカーの吸光による検出のため、金ナノ粒子を3次元に配列し、人工バイオマーカーに応答してこれが解体するように設計を行った。配列状態では局在表面プラズモン共鳴のカップリングにより、吸収が長波長領域に発現したのに対し、人工バイオマーカーの存在下では配列が解体し、吸収が短波長側にシフトすることが確認された。今後、リンカーの構造等を変更することで更にシフト幅を広げ、目視によって検査対象のマーカーの有無や濃度を判定可能にすることを目指す。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Noriko Nakamura, Nobuaki Tanaka, Seiichi Ohta “Facile and wide-range size tuning of conjugated polymer nanoparticles for biomedical applications as a fluorescent probe”, *RSC Advances* 12 (2022) 11606-11611.